

Aus der Kinderklinik der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Dr. Hans-Beat Hadorn
(em. Direktor: Prof. Dr. K. Betke)

**MÖGLICHKEITEN EINES SCREENING DER BAKTERIURIE
MIT DER ZYTOZENTRIFUGE**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Nono Arijanto

aus München

1985

Aus der Kinderklinik der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Dr. Hans-Beat Hadorn
(em. Direktor: Prof. Dr. K. Betke)

**MÖGLICHKEITEN EINES SCREENING DER BAKTERIURIE
MIT DER ZYTOZENTRIFUGE**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Nono Arijanto

aus München

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Marget

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. H.-B. Hadorn

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.07.1986

I. EINLEITUNG

Eine der häufigsten Infektionen im Kindesalter ist die Harnwegsinfektion. Diese Erkrankung erfordert sowohl eine sorgfältige Diagnostik als auch eine sachgemäße Therapie. Zu ihren Leitsymptomen gehören neben der Leukozyturie auch die Bakteriurie.

Als mikroskopische Routineverfahren gelten die Untersuchung des frischen nichtzentrifugierten Urins mittels Zählkammermethode und die Untersuchung des Urinsediments.

Weniger bekannt ist die Möglichkeit der Untersuchung mit der Zytozentrifuge (7), die sich ursprünglich bei anderen Erkrankungen, z.B. bei der Meningosis leucaemica, bewährt hat. Sie ermöglicht die Schnelldiagnostik einer klinisch signifikanten Bakteriurie.

Die vorliegende Arbeit soll die Einsatzmöglichkeiten der Zytozentrifuge in der Diagnostik der Bakteriurie näher untersuchen.

II. MATERIAL UND METHODIK

A. UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Im Rahmen dieser Arbeit wurden insgesamt 469 Urinproben der Universitätskinderklinik München untersucht.

Die Proben stammten zum größten Teil aus der Spezialsprechstunde, die seit 1968 besteht. Kinder mit chronisch rezidivierenden Harnwegsinfektionen werden in regelmäßigen Abständen vorgestellt und untersucht.

Die anderen Proben stammten aus der Allgemein-Ambulanz und von stationär aufgenommenen Kindern, bei denen Verdacht auf eine Harnwegsinfektion bestand.

B. UNTERSUCHUNGSMETHODEN

1. Uringewinnung

In dieser Klinik werden folgende Verfahren angewendet:

- Spontanurin in Form von
 - a. Mittelstrahlurin
 - b. Urin im Klebebeutel
 - c. Urin im Topfeinsatz
- Blasenkateterismus
- Suprapubische Blasenpunktion

Welche Methode angewendet wird, hängt hauptsächlich von Alter und Geschlecht des Patienten ab.

Die zu gewinnenden Urinproben werden in sterilen Gefäßen aufgefangen. Wichtig ist dabei vor allem eine vorhergehende Säuberung der Genitalien vor jeder Untersuchung.

Die Untersuchung des Urins im Labor erfolgte im allgemeinen maximal innerhalb einer Stunde. Bei einer eventuellen Verzögerung wurden die Proben im Kühlschrank bei $+ 4^{\circ} \text{C}$ verwahrt, um ein Bakterienwachstum zu vermeiden und somit annähernd vergleichbare Grundvoraussetzungen zu schaffen.

Generell wurde der gewonnene Urin separiert. Eine sterile Probe diente der bakteriologischen Kulturuntersuchung, während die zweite Probe zuerst der Bestimmung in der Zählkammer und anschließend der Untersuchung mit der Zytozentrifuge zugeführt wurde.

2. Urinuntersuchung

2.1. Mikroskopische Urinuntersuchung

Frischer nichtzentrifugierter Harn wurde mikroskopisch in der Fuchs-Rosenthal-Zählkammer auf Leukozyten, Erythrozyten, Bakterien und andere Bestandteile untersucht (9).

Folgende Leukozyten-Werte wurden als pathologisch definiert:

Neugeborene	über $50/\text{mm}^3$
Säuglinge:	über $30 - 50/\text{mm}^3$
Kinder:	über $25 - 30/\text{mm}^3$
Schulkinder:	über $20 - 25/\text{mm}^3$

2.2. Bakteriologische Urinuntersuchung

Nach einer Urinverdünnung von 1:10 bzw. 1:100 wurde im Rahmen eines Doppelversuchs eine Oberflächenkultur gezüchtet. Als Nährboden dienten dabei Blut und Endo-Agar.

Anschließend wurden die Platten bei 37° C 24 Stunden lang bebrütet und danach die einzelnen Kolonien ausgezählt.

Folgende Keimzahlen wurden den Auswertungen zugrundegelegt:

normal:	weniger als 10^3 /ml
verdächtig:	$10^3 - 10^5$ /ml
pathologisch:	mehr als 10^5 /ml

Entsprechend der allgemein gültigen Definition wird eine Keimzahl von mehr als 10^5 /ml im klinischen Sinne als "signifikant" bezeichnet (6, 9).

Eine Keimzahl von weniger als 10^5 /ml wird dementsprechend als klinisch "nicht-signifikant" bezeichnet und spricht eher gegen eine vorliegende Infektion.

2.3. Urinuntersuchung mit der Zytozentrifuge

Für die nachfolgenden Untersuchungen wurde eine Shandon-Zytozentrifuge verwendet (7, 16).

Mittels einer Pasteur-Pipette wurden 5 Tropfen (ca. 0,2 ml) aus frisch gewonnenem Harn in die Kammer der Zytozentrifuge gebracht. Der Objektträger wurde durch ein Filterpapier (Perforation: 7 mm) von der Kammer abgetrennt.

Durch eine dreiminütige Zentrifugation bei 1000 UpM wurde der Harn auf den Objektträger geschleudert.

Unter diesen Zentrifugationsbedingungen bleiben sowohl die Morphologie der Zellen als auch die Bakterien gut erhalten (7).

Die Objektträger wurden an der Luft getrocknet und anschließend gefärbt. Die Färbung erfolgte mittels der schnellen Diff-Quik^R-Methode der Fa. Merck (7).

Nach Kennzeichnung des Sediments erfolgte die mikroskopische Untersuchung mittels Ölimmersion.

3. Serologische Untersuchung

Diese Methode dient der Bestimmung der indirekten Hämagglutination-Antikörper (8).

4. Einbeziehung klinischer Symptome

Folgende Symptome wurden berücksichtigt, um den Verdacht einer vorliegenden Harnwegsinfektion zu erhärten:

- Fieber
- Übelkeit, Erbrechen
- Entwicklungsrückstand
- Blässe, Abgeschlagenheit
- Schmerzen im Nierenlager, Bauchschmerzen
- Enuresis diurna und/oder nocturna
- Dysurie, Pollakisurie
- trüber, blutiger oder übelriechender Urin

C. AUSWERTUNGSMETHODEN

1. Zählkammermethode

In der Fuchs-Rosenthal-Kammer wurde neben der mikroskopischen Leukozytenzählung untersucht, ob eine Bakteriurie vorliegt oder nicht. Als Kriterien gelten die unter B.2.1. genannten.

2. Bakteriologische Kulturuntersuchung

Neben der Bestimmung der Keimzahl erfolgt, soweit möglich, eine Differenzierung hinsichtlich der Erregerart.

3. Untersuchung mit der Zytozentrifuge

Die mikroskopische Untersuchung der Zytozentrifugenpräparate diente hauptsächlich dem Nachweis und der Zählung von Bakterien. Es wurden jeweils mindestens drei Blickfelder untersucht. Die Anzahl der Bakterien pro Blickfeld wurde so genau wie möglich registriert. Anschließend wurde daraus das arithmetische Mittel gebildet.

Bei dem Verfahren mit der Zytozentrifuge können nur Stäbchen und Kokken differenziert werden. Eine Unterscheidung von gramnegativen und grampositiven Erregern ist aufgrund der Färbung nicht möglich.

III. ERGEBNISSE

A. DEFINITION DER VORGENOMMENEN GRUPPENAUFTeilUNG

Aufgrund der Ergebnisse der bakteriologischen Kulturuntersuchungen und der Zytozentrifugenpräparate der hier untersuchten 469 Urinproben wurde folgende Unterteilung vorgenommen:

- Gruppe A: Keimzahl mehr als 10^5 /ml in der Kultur
- Gruppe B: kein Bakterienwachstum in der Kultur
- Gruppe C: Keimzahl 10^3 /ml- 10^5 /ml in der Kultur
- Gruppe D: Mischflora in der Kultur

Gruppe A:

In der Kultur fand sich eine signifikante Keimzahl von mehr als 10^5 /ml bei 110 Proben (23,45 % aller für diese Arbeit untersuchten Proben).

Folgende Keime wurden festgestellt:

- E. coli	52 Proben
- Proteus	20 Proben
- Enterokokken	19 Proben
- Staphylokokken	5 Proben
- Klebsiella	4 Proben
- Gramnegative Stäbchen (Differenzierung nicht möglich)	4 Proben
- Candida	2 Proben
- Pseudomonas	2 Proben
- Grampositive Stäbchen (Differenzierung nicht möglich)	1 Probe
- Gramlabile Stäbchen	1 Probe

Von diesen 110 Proben wurde in der Zytozentrifuge in 107 Präparaten ebenfalls eine signifikante Keimzahl gefunden. 3 Proben zeigten Werte von weniger als 5 pro Blickfeld.

Gruppe B:

In der Kultur konnte bei 225 Proben (47,97 %) kein Bakterienwachstum festgestellt werden.

Demgegenüber wurden in 37 Proben der Zytozentrifugenpräparate Bakterien festgestellt, davon zeigten 21 Proben eine Keimzahl von mehr als 5 pro Blickfeld.

Gruppe C:

Die Kultur zeigte bei 116 Proben (24,73 %) eine unverdächtige Keimzahl. Sie lag zwischen 10^3 /ml und 10^5 /ml; die höchste Keimzahl fand sich bei E. coli (25×10^3 /ml).

92 Präparate der Zytozentrifuge stimmten mit diesen Befunden überein. 24 Proben enthielten dagegen mehr als 5 Bakterien pro Blickfeld.

Gruppe D:

In der Kultur wurde bei 18 Proben (3,84 %) eine nicht auswertbare Mischflora gefunden.

In den Zytozentrifugenpräparaten konnte in 17 Proben eine Keimzahl von mehr als 5 pro Blickfeld festgestellt werden. 1 Probe wies eine Keimzahl von weniger als 5 pro Blickfeld auf.

B. AUSWERTUNG DER GRUPPEN

Die Ergebnisse der bakteriologischen Kulturuntersuchung werden in dieser Arbeit den Ergebnissen im Zytozentrifugenpräparat gegenübergestellt und anschließend noch mit denen der Urinuntersuchung mittels Zählkammermethode verglichen.

Zur Bewertung der Zytozentrifugenpräparate diente folgende Definition:

- Bei bis zu 5 Bakterien pro Blickfeld im Zytozentrifugenpräparat gilt der Befund als normal, d.h. hier liegt keine Bakteriurie vor.
- Bei über 5 Bakterien pro Blickfeld gilt der Befund als pathologisch. Hier muß eine Bakteriurie angenommen werden.

Entsprechend dieser Definition wurden die einzelnen Gruppen ausgewertet.

1. Beurteilung im Hinblick auf Bakteriurie

1.1. GRUPPE A:

Wie unter III.A erwähnt entfallen auf diese Gruppe 110 Proben, die in der Kultur eine Keimzahl von mehr als 10^5 /ml aufwiesen und damit als klinisch signifikant eingestuft wurden.

Bei der Untersuchung mit der Zytozentrifuge zeigten 107 Proben ebenfalls mehr als 5 Bakterien pro Blickfeld. Sie wurden somit als positiv gewertet.

3 Proben enthielten weniger als 5 Bakterien pro Blickfeld. Nachdem in der Kultur aber eine Keim-

zahl von mehr als 10^5 /ml vorliegt, sind diese 3 Proben als falsch negative Befunde anzusehen, d.h. eine Bakteriurie bzw. eine Harnwegsinfektion wurde bei diesen Befunden nicht erkannt.

ZUSAMMENFASSUNG:

110 Proben bildeten in der Kultur eine signifikante Keimzahl (mehr als 10^5 /ml). Die Gegenüberstellung mit den Ergebnissen der Zytozentrifuge zeigte folgenden Befund:

107 Proben (97,28 %)	positiv
3 Proben (2,72 %)	falsch negativ

1.2. GRUPPE B:

Dieser Gruppe wurden 225 Proben zugeordnet. In der Kultur konnte kein Bakterienwachstum festgestellt werden.

In 37 Proben der Zytozentrifugenpräparate wurden jedoch Bakterien gefunden. 16 Proben enthielten dabei weniger als 5 Bakterien pro Blickfeld und können daher den negativen Befunden zugeordnet werden. In 21 Proben wurden gegenüber der Kultur mehr als 5 Bakterien pro Blickfeld gefunden. Sie sind daher als falsch positiv anzusehen.

ZUSAMMENFASSUNG:

225 Proben zeigten in der Kultur kein Wachstum. Die Gegenüberstellung mit den Ergebnissen der Zytozentrifuge zeigte folgenden Befund:

204 Proben (90,66 %)	negativ
21 Proben (9,34 %)	falsch positiv

1.3. GRUPPE C:

116 Proben wurden dieser Gruppe zugeordnet. In der Kultur konnte eine unverdächtige Keimzahl zwischen 10^3 /ml und 10^5 /ml festgestellt werden.

92 Proben der Zytozentrifugenpräparate hatten ebenfalls weniger als 5 Bakterien pro Blickfeld. 24 Proben enthielten dagegen mehr als 5 Bakterien pro Blickfeld und werden als falsch positiv gewertet.

ZUSAMMENFASSUNG:

116 Proben hatten in der Kultur eine unverdächtige Keimzahl. Die Gegenüberstellung mit den Ergebnissen der Zytozentrifuge zeigte folgenden Befund:

92 Proben (79,31 %)	negativ
24 Proben (20,69 %)	falsch positiv

1.4. Zusammenfassung der Gruppen B und C:

Die Kulturergebnisse der Gruppen B und C ergaben keine pathologischen Befunde und haben somit zunächst keine ausschlaggebenden Einfluß auf die Behandlung, obwohl die Bedeutung der nicht-signifikanten Keimzahl in der Kultur nicht außer acht gelassen werden darf (3).

Daher wurden die Gruppe B (ohne Bakterienwachstum) und die Gruppe C (mit unverdächtigter Keimzahl) zusammengefaßt. Insgesamt sind damit 341 Proben (72,71 %) in diese Klasse einzuordnen.

Von den entsprechenden Zytozentrifugenpräparaten wiesen 296 Proben weniger als 5 Bakterien pro Blickfeld auf. 45 Proben zeigten dagegen mehr als 5 Bakterien pro Blickfeld.

ZUSAMMENFASSUNG:

341 Proben hatten in der Kultur keine pathologische Keimzahl. Die Gegenüberstellung mit den Ergebnissen der Zytozentrifuge zeigte folgenden Befund:

296 Proben (86,80 %)	negativ
45 Proben (13,20 %)	falsch positiv

1.4. GRUPPE D:

Bei 18 Proben in der Kultur wurde eine Mischflora festgestellt, die nicht auswertbar war. Daher wurde für diese Gruppe auf eine Keimzählung verzichtet.

In der Zytozentrifuge wiesen 17 Proben mehr als 5 Bakterien pro Blickfeld auf. Sie gelten als positiv. 1 Probe zeigte dagegen weniger als 5 Bakterien pro Blickfeld und gilt somit als negativ.

Wie aus der Literatur bekannt, ist bei einer Mischflora auch mit der Methode der Zytozentrifuge ein irreführendes Ergebnis die Regel.

Bei 12 der in diese Gruppe entfallenden Zytozentrifugenpräparate waren sowohl Stäbchen als auch Kokken zu sehen. Lediglich in 3 Proben konnte jeweils nur eine Art von Bakterien nachgewiesen werden (in zwei Präparaten Stäbchen, in einem Präparat Kokken). Bei 3 weiteren Proben ließen sich zwei verschiedene Stäbchen- bzw. Kokken-Arten nachweisen.

ZUSAMMENFASSUNG:

18 Proben hatten in der Kultur eine Mischflora. Die Gegenüberstellung mit den Ergebnissen der Zytozentrifuge zeigte folgenden Befund:

17 Proben (94,45 %)	positiv
1 Probe (5,55 %)	negativ

2. Beurteilung im Hinblick auf Leukozyturie

Bisher wurden die Ergebnisse nur in Bezug auf Bakteriurie beurteilt. Im Hinblick auf Leukozyturie mit Hilfe der Zählkammermethode zeigt sich folgendes Ergebnis:

Gruppe A:

Insgesamt 110 Proben:

36 Proben (32,73 %) haben keine Leukozyturie

74 Proben (67,27 %) haben eine Leukozyturie

Gruppe B:

Insgesamt 225 Proben:

213 Proben (94,70 %) haben keine Leukozyturie

12 Proben (5,30 %) haben eine Leukozyturie

Gruppe C:

Insgesamt 116 Proben:

95 Proben (81,90 %) haben keine Leukozyturie

21 Proben (18,10 %) haben eine Leukozyturie

Gruppe D:

Insgesamt 18 Proben:

14 Proben (78 %) haben keine Leukozyturie

4 Proben (22 %) haben eine Leukozyturie

Aus diesen Ergebnissen läßt sich ableiten, daß die Leukozyturie allein kein allgemein gültiges Kriterium für das Vorliegen einer Bakteriurie ist, jedoch eine akute Harnwegsinfektion zuverlässig anzeigt.

IV. DISKUSSION

Bei der Diagnostik der Bakteriurie bei Harnwegsinfektionen im Kindesalter wird seit langem die Frage diskutiert, wie diese am schnellsten und zuverlässigsten festgestellt werden kann.

Die Untersuchung des nichtzentrifugierten Harns in der Zählkammer, die Untersuchung des Urinsediments und das kulturelle Verfahren sind routinemäßig durchgeführte Methoden. Verschiedene Arbeitsgruppen haben dazu zahlreiche vergleichende Untersuchungen durchgeführt (1, 2, 7, 10, 11, 12, 13, 14), von denen einige Ergebnisse mit den in dieser Untersuchung gewonnenen Daten diskutiert werden sollen.

Abdou (1) hat in seiner Arbeit die Empfindlichkeit und Spezifität verschiedener Untersuchungsverfahren zusammengestellt. Es wurde dabei unterschieden nach serologischen, mikroskopischen, biochemischen, kulturellen und kombinierten Verfahren. Die Ergebnisse (sowohl falsch positiv als auch falsch negativ) wurden gegenübergestellt.

Breunung (2) empfiehlt die relative Keimzählung (bezogen auf die Leukozytenzahl) in Methylenblaupräparaten aus frischem nichtzentrifugierten Urin für die Urinuntersuchung.

Lampert et al (7) führten als erste Urinuntersuchungen mit der Zytozentrifuge durch. Sie konnten eine gute Korrelation zwischen dem Ergebnis der Zytozentrifuge, dem kulturellen Verfahren und der Untersuchung des nichtzentrifugierten Harns mittels Zählkammermethode nachweisen.

Im Rahmen ihrer Experimente zeigten sie, daß alle Befunde mit signifikanter Keimzahl im Kulturverfahren eine entsprechend hohe Leukozyten-Zahl (über $50/\text{mm}^3$) im Präparat der Zytozentrifuge enthalten.

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung ließ sich (in der Gruppe A) bei 67,27 % der Proben mit einer signifikanten Bakterienzahl eine Leukozyturie feststellen, ein Ergebnis, welches insgesamt in etwa mit der Zahl der asymptomatischen Bakteriurien ohne Leukozyturie übereinstimmt, die Kass (5) bei seinen Untersuchungen feststellte.

Diese Größenordnung findet sich auch bei Robins et al (11): Von 51 Proben mit klinisch signifikanter Bakteriurie zeigten 29 Proben (57 %) eine Leukozyturie.

Pryles und Eliot (10) haben Kulturwachstum und mikroskopische Urinuntersuchungen von zentrifugiertem und nichtzentrifugiertem Urin verglichen. Dabei wurde die Korrelation zwischen einer signifikanten Bakteriurie (Keimzahl von mehr als $10^5/\text{ml}$) und einer signifikanten Leukozytenzahl mit 61 % im nichtzentrifugierten Urin und mit 43 % im zentrifugierten Urin angegeben.

In der vorliegenden Arbeit ergaben sich im Vergleich zwischen Kultur und Zytozentrifuge in der Gruppe A 2,72 % Proben, die falsch negativ sind. In der Gruppe B gab es 9,34 % falsch positive Ergebnisse, in der Gruppe C 20,69 %. Aus der Zusammenfassung der Gruppen B und C resultierten 13,20 % falsch positive Ergebnisse.

Rosenthal (12) hat die Zahl der falsch positiven Ergebnisse mit 1 - 22 % und die der falsch negativen Ergebnisse mit 0 - 67 % angegeben, wobei das Ergebnis nur auf der Untersuchung des Urinsediments beruht.

Thysel (15) veröffentlichte folgende Zahlen: Bei der Untersuchung von zentrifugiertem Harn (Urinsediment) wurden bei der Bakteriurie Ergebnisse mit signifikanten Keimzahlen (mehr als $10^5/\text{ml}$) in 70,10 % als positiv bewertet. Bei einer Bakterienzahl von weniger als $10^5/\text{ml}$ wurden 7,3 % der Proben als falsch positiv bewertet.

Die sich aus dieser Arbeit ergebenden Vergleichszahlen liegen bei 97,28 % positiv bewerteten (Gruppe A) und 20,69 % (Gruppe C) bzw. 13,20 % (Zusammenfassung der Gruppe B -ohne Bakterienwachstum- und Gruppe C -unverdächtige Keimzahl $10^3/\text{ml}$ - $10^5/\text{ml}$) falsch-positiv bewerteten Proben.

Vergleicht man die Werte der Literatur (1, 12, 13, 14, 15) mit den Ergebnissen dieser Untersuchung, so liegen diese noch im Rahmen der in der Literatur bekannten Zahlen -wenn nicht sogar günstiger- und durchaus im Rahmen der Fehler-toleranz.

Bei der Analyse der Daten der Gruppe C zeigte sich die höchste Zahl (20,69 %) an falsch positiven Ergebnissen. Würde dieses Ergebnis allein als Kriterium zur Behandlung der Harnwegsinfektion herangezogen, läge unumgänglich das Risiko nahe, daß zu viele Patienten antibiotisch behandelt würden.

In der Gruppe B haben wir 21 Proben (9,34 %), die als falsch positiv gelten. Hier würden die Patienten unter den gegebenen Umständen antibiotisch behandelt, obwohl in der Kultur kein Bakterienwachstum festgestellt werden konnte.

Im Zweifelsfall ist daher die Untersuchung zu wiederholen.

Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß unter Umständen wirklich eine behandlungsbedürftige Harnwegsinfektion vorliegen kann. Zudem spielt die Art der Uringewinnung eine große Rolle. Bei Harn durch suprapubische Blasenpunktion ist jeder positive Befund pathologisch.

Daschner et al (3) haben in ihrer Arbeit die Bedeutung der nicht-signifikanten Keimzahlen eindrucksvoll unterstrichen.

Um zu einem endgültigen Befund zu kommen, muß die Beurteilung der klinischen Symptome hinzugezogen werden. Falls die Bakteriurie das einzige Symptom ist, kann unter Umständen eine asymptomatische Bakteriurie vorliegen (12).

Analog verhält es sich bei der Urinuntersuchung von einfachem Urinsediment. Das Risiko, daß die als Bakterien identifizierten Gebilde in Wahrheit keine Bakterien sind, ist groß. Es könnte sich z.B. auch um kokkenähnliche Gebilde, Salze und andere Überbleibsel handeln.

Interessant ist jedoch, daß während der gesamten Datenerhebung keine Ergebnisse vorlagen, die bei einer Keimzahl von mehr als 10^5 /ml ohne Bakterien im Zytozentrifugenpräparat waren.

Robins et al (11) beschreiben 8 Proben, die in der Kultur eine Keimzahl von 10^5 /ml aufwiesen, obwohl bei der mikroskopischen Untersuchung des Urins keine Bakterien festgestellt wurden. Es lagen darüberhinaus sogar Proben (insgesamt 154) mit nicht-signifikanter Keimzahl vor, ohne daß mikroskopisch eine Bakteriurie diagnostiziert werden konnte.

Auch Pryles und Eliot (10) fanden 2 Proben, bei denen im Sediment keine Bakterien festgestellt wurden, jedoch in der Kultur eine Keimzahl über 10^5 /ml zu verzeichnen war.

Bei der Bewertung der Versuchsergebnisse aus Gruppe D wurde auf eine Bestimmung der Keimzahl verzichtet, da sich in der Kultur eine Mischflora gebildet hatte. Mit Hilfe der Zytocentrifuge-Methode läßt sich dabei erkennen, ob es sich um Stäbchen oder Kokken handelt. In der Gruppe D fallen in diesen Bereich 17 Proben (94,45 %), die positiv waren. Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Lampert et al (7).

Im allgemeinen ist bei einer Mischflora eine Kontamination (Verunreinigung) zugrunde zu legen. Die entsprechenden Patienten würden nach den in dieser Arbeit festgelegten Kriterien antibiotisch behandelt. Einige Autoren stellten in diesem Zusammenhang jedoch eine sogenannte "echte" Mischinfektion fest (13).

Houston (4) hat in seiner Arbeit die Forderung gestellt, die Harnuntersuchung mit der Zentrifuge durch eine Urinuntersuchung mittels Zählkammermethode (unzentrifugiert) zu ersetzen.

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit wird - trotz der gegenteiligen Forderung von Houston - deutlich, daß die Methode, Urin mittels der Zytozentrifuge zu untersuchen, ihren Stellenwert und ihre Berechtigung in der Diagnostik der Bakteriurie hat. Die Technik dieser Methode läßt sich sehr schnell erlernen, auch die mikroskopische Untersuchung der Zytozentrifugenpräparate erweist sich nach kurzer Zeit als einfach.

Man kann aus dem Zytozentrifugenpräparat außerdem zusätzliche Informationen erhalten, wenn eine Gram-Färbung erfolgt, ob es sich um grampositive oder gramnegative Keime handelt. Die Färbung erfordert jedoch mehr Zeitaufwand.

Da aus wirtschaftlichen Gründen neuerdings bei gelegentlichen Harnwegsinfektionen ohne Komplikationen (Cystitiden) die Beschränkung auf eine Untersuchung empfohlen wird (17), kann man eine Kombination mit der wenig aufwendigen Zytozentrifuge als einen wesentlich exakteren Kompromiß zwischen dem einfachen Verfahren und der aufwendigeren Methode über Bakterienkulturen ansehen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

469 Urinproben wurden mittels Zytozentrifuge untersucht. Bei dieser Arbeit wurde besonders die Bakteriurie analysiert und mit den Ergebnissen der Urinuntersuchung mittels Zählkammermethode und den Ergebnissen der bakteriologischen Kulturuntersuchung verglichen. Es zeigten sich nach der Gegenüberstellung folgende Ergebnisse:

1. 110 Proben mit einer signifikanten Keimzahl von mehr als 10^5 /ml in der Kultur:

107 Proben (97,28 %) zeigten auch in den Zytozentrifugenpräparaten diese Werte und sind damit richtig positiv einzustufen. 3 Zytozentrifugenpräparate (2,72 %) wurden falsch negativ gewertet.

2. 225 Proben ohne Bakterienwachstum in der Kultur:

Übereinstimmung des negativen Befundes bei 204 Proben (90,66 %) der Zytozentrifugenpräparate. 21 Zytozentrifugenpräparate (9,34 %) sind somit falsch positiv.

3. 116 Proben mit einer Keimzahl zwischen 10^3 /ml und 10^5 /ml in der Kultur:

Übereinstimmung bei 92 Proben (79,31 %) in der Zytozentrifuge. 24 Proben (20,69 %) sind daher falsch positiv.

4. 341 zusammengefaßte Proben ohne Bakterienwachstum bzw. mit einer Keimzahl zwischen 10^3 /ml und 10^5 /ml in der Kultur:

Übereinstimmung bei 296 Proben (86,80 %) in der Zytozentrifuge. 45 Proben (13,20 %) sind daher falsch positiv.

5. 18 Proben mit einer nicht auswertbare Mischflora in der Kultur:

Hier ist ein irreführendes Ergebnis die Regel. Bei 17 Proben (94,45 %) läßt sich in der Zytozentrifuge eine Keimzahl von mehr als $10^5/\text{ml}$ feststellen. 1 Probe (5,55 %) zeigte eine geringere Keimzahl und gilt somit als negativ.

Diese Ergebnisse decken sich mit der in der Literatur angegebenen Zahl.

Die Methode selbst erweist sich als schnell und einfach, daher erscheint sie trotz der möglichen Fehlerquote geeignet, bei Patienten mit Bakteriurie als Screening-Methode zu dienen.

LITERATUR

1. ABDOU M.A.-F.: Harnwegsinfektionen. Empfindlichkeit und Spezifität der bisherigen Screening-Verfahren.
Münch.med.Wschr. 119 (1977), 837-840
2. BREUNUNG M., BREUNUNG M.M.: Neue Methoden der mikrobiologischen Such- und Frühdiagnostik der Harnwegsinfektion beim Säugling und Kleinkind.
Kinderärztl. Praxis 41 (1973), Heft 8, 347-353
3. DASCHNER F., GRAU M., KÖLLING A., MARGET W.: Die Bedeutung nicht signifikanter Keimzahlen bei zuverlässig kontrollierter Therapie chronischer Harnwegsinfektionen.
Mschr.Kinderheilk. 121 (1973), 486-488.
4. HOUSTON I.B.: Measurement of Pyuria in Urinary Tract Infections.
Arch.Dis.Childh. 44 (1969), 480-482
5. KASS E.H.: Asymptomatic Infections of the Urinary Tract.
Trans.Ass.Amer.Physicians 69 (1956), 56-64
6. KASS E.H.: Bacteriuria and the Diagnosis of Infections of the Urinary Tract.
A.M.A. Archives of Internal Medicine. 100 (November 1957), 709-714.
7. LAMPERT F., BRANDL A., DASCHNER F.: Urinalysis with the Cytocentrifuge. A Method to Supplement Quantitative Bacterial Culture.
Infection 3 (1975), Heft 1, 40-43

8. MANTEL K., MARGET W., DASCHNER F.: Harnwegsinfektionen ohne Harnbefunde. (Ein Beitrag zur Beurteilung chronischer Pyelonephritiden).
Mschr.Kinderheilk. 118 (1970), Heft 6, 324-327
9. OLBING H.: Harnwegsinfektionen bei Kindern und Jugendlichen.
Georg Thieme Verlag 1979².
10. PRYLES CH.V., ELIOT CH.R.: Pyuria and Bacteriuria in Infants and Children. The Value of Pyuria as Diagnostic Criterion of Urinary Tract Infections.
Amer.J.Dis.Child. 110 (December 1965), 628-635.
11. ROBINS D.G., WHITE R.H.R., ROGERS K.B., OSMAN M.S.: Urine Microscopy as an Aid to Detection of Bacteriuria.
The Lancet (March 1, 1975), 476-478.
12. Rosenthal S.L.: Microscopic Screening for Bacteriuria.
N.Y. State J.Med. 76 (February 1976), 209-211.
13. SCHAAL K.P., OSTERMANN-MYRAU M: Vergleichende Untersuchungen verschiedener Verfahren zur quantitativen bakteriologischen Urindiagnostik.
Zeitschrift für Urologie 64 (1971), Heft 12, 919-927.
14. SCHREITER G.: Eine Schnellmethode zur Diagnostik von Harnwegsinfektionen in der kinderärztlichen Praxis.
Kinderärztliche Praxis 44 (1971), Heft 11, 505-509.

15. THYSELL H.: Evaluation of Chemical and Microscopical Methods for Mass Detection of Bacteriuria. Acta med.scand. 185 (1969), 393-400.
16. WATSON P.: A slide centrifuge: An apparatus for concentrating cells in suspension onto a microscope slide.
J.Lab.&Clin.Med. 68 (1966), Nr. 3, 494-501
17. WEHRLI R. und LÜTHY R.: Therapie von unkomplizierten Harnwegsinfektionen mit einer Einzeldosis von Trimethoprim/Sulfamethoxazol. Bericht einer Arbeitstagung, Frankfurt 24.4.1982. Kurzzeittherapie von Harnwegsinfektionen.
W.Zuckschwerdt-Verlag München-Bern-Wien, 25-33

I.	<u>EINLEITUNG</u>	1
II.	<u>MATERIAL UND METHODIK</u>	2
A.	Untersuchungsmaterial	2
B.	Untersuchungsmethoden	2
1.	Uringewinnung	2
2.	Urinuntersuchung	3
2.1.	Mikroskopische Urinuntersuchung	3
2.2.	Bakteriologische Urinuntersuchung	4
2.3.	Urinuntersuchung mit der Cytozentrifuge	4
3.	Serologische Untersuchung	5
4.	Einbeziehung klinischer Symptome	5
C.	Auswertungsmethoden	6
1.	Zählkammermethode	6
2.	Bakteriologische Kulturuntersuchung	6
3.	Untersuchung mit der Cytozentrifuge	6
III.	<u>ERGEBNISSE</u>	7
A.	Definition der vorgenommenen Gruppeneinteilung	7
B.	Auswertung der Gruppen	9
1.	Beurteilung im Hinblick auf Bakteriurie	9
1.1.	Gruppe A	9
1.2.	Gruppe B	10
1.3.	Gruppe C	11
1.4.	Gruppe C/D	11
1.5.	Gruppe D	12
2.	Beurteilung im Hinblick auf Leukozyturie	14
IV.	<u>DISKUSSION</u>	15
V.	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	21
VI.	<u>LITERATUR</u>	23

LEBENS LAUF

Name: Nono ARIJANTO
Geburtstag: 26.11.1951
Geburtsort: Madiun/Indonesien

Schulbesuch:

1957 - 1963 Volksschule in Nganjuk/Indonesien
1964 - 1966 Mittelschule in Nganjuk/Indonesien
1967 - 1969 Katholische Oberschule "St. Louis" in
Surabaya/Indonesien

Seit 20.3.1970 in der Bundesrepublik Deutschland. Nach
Besuch des Deutschsprachkurses der Uni-
versität München und des Studienkollegs

Herbst 1971 Beginn des Studiums der Medizin
1978 Abschluß des Studiums
Gegen Studienende Beginn dieser Doktor-
arbeit unter der Leitung von Prof.
Margeth.

Seit 28.2.1979 Assistenzarzt in der Kinderklinik des
Landeskrankenhauses Coburg

23.5.1984 Anerkennung als Kinderarzt

11.11.1985 Einbürgerung als deutscher Staatsange-
höriger

13.12.1985 deutsche Approbation

